

Sara Maria da Costa Lousa e Zenha

O paciente com trissomia 21: características dento-maxilo-faciais e modalidades
terapêuticas

Porto, 2015

Sara Maria da Costa Lousa e Zenha

O paciente com trissomia 21: características dento-maxilo-faciais e modalidades
terapêuticas

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2015

“Trabalho apresentado à Universidade
Fernando Pessoa como parte dos requisitos para obtenção
do grau de Mestre Integrado em Medicina Dentária”

Resumo

A Síndrome de Down, também conhecida como Trissomia 21, representa a anomalia cromossômica mais comum da espécie humana. Caracteriza-se por um conjunto clássico de sinais e sintomas que afetam o desenvolvimento neuromotor e cognitivo.

O diagnóstico da Síndrome de Down baseia-se numa série de sinais e sintomas, sendo a sua confirmação estabelecida através do estudo cromossômico. Nem toda a população afetada apresenta as mesmas características, sendo necessário uma identificação do cariótipo para um diagnóstico definitivo. Embora apresentando diferentes graus de severidade assim como início de manifestação dos primeiros sintomas em diferentes alturas, toda a população com SD apresenta morfismo característico da face e do sistema esquelético, alterações do SNC e início precoce da doença de Alzheimer.

As características dento-maxilo-faciais afetam o normal funcionamento do sistema estomatognático. A maioria possui um padrão braquifacial com um desenvolvimento mandibular no sentido anti-horário e manifesta má-oclusão sob uma vasta etiologia. Consequentemente ocorrem alterações a nível da estética, postura, mastigação, respiração e fonação. Apresentam inclusive um controlo de placa ineficaz e pobre higienização oral, sendo os procedimentos de prevenção importantes.

A Ortodontia tem um papel de relevo no tratamento das má-oclusões que contribuem para as limitações do paciente. Ressalte-se a importância da sensibilização dos familiares para a necessidade de higienização bucal destes pacientes, bem como o conhecimento pelo médico dentista acerca das principais manifestações bucais que acometem os pacientes portadores, para que o tratamento adequado seja oferecido e a qualidade de vida desses indivíduos preservada.

Abstract

Down syndrome, also known as Trisomy 21, represents the most common chromosomal abnormality of the human species. It is characterized by a classic set of signs and symptoms that affect the neuromotor and cognitive development.

The diagnosis of Down syndrome is based on a series of signs and symptoms, being its confirmation established by chromosomic studying. Not all the affected population presents the same characteristics, requiring an identification of the karyotype for a definitive diagnosis. Although, presenting different degrees of severity as well as a new manifestation of the first symptoms at different heights, all population with DS features characteristic dimorphism of the face and the skeletal system, CNS changes and early onset of Alzheimer's disease.

The dento-maxillofacial characteristics affect the normal operation of the stomatognathic system. Most of them have a braquifacial pattern with mandibular counterclockwise development and malocclusion, due to a vast etiology. Consequently, changes occur in terms of aesthetics, chewing posture, breathing and phonation. Features include an ineffective plaque control and poor oral hygiene, being important prevention procedures.

Orthodontics has a major role in removal of occlusal features that contribute to the limitations of these patients. One must highlight the importance of family awareness to the need for oral hygiene of these patients, as well as the knowledge by the dentist on the main oral manifestations that affect the patients, so that adequate treatment is offered and the quality of life of these individuals.

Índice

Resumo	v
Abstract.....	vi
Dedicatória.....	viii
Agradecimentos	ix
Índice de Figuras	x
Índice de Tabelas	xi
Lista de abreviaturas e siglas	xii
Lista de símbolos	xiii
I. Introdução.....	1
II. Desenvolvimento.....	3
1. Metodologia	3
2. Resenha histórica	4
3. Incidência e prevalência.....	4
4. Etiologia e classificação da doença	5
5. Fatores de risco	7
6. Rastreio pré-natal e diagnóstico.....	8
7. Características sistêmicas	9
8. Características dento-maxilo-faciais.....	13
8.1.Características craniofaciais.....	13
8.2. Características da cavidade oral	17
8.3. Características dentárias	19
8.4. Sistema estomatognático	22
9. Modalidades terapêuticas.....	26
10. Discussão	30
III. Conclusão	34
Referências bibliográficas	35

Dedicatória

Dedico este trabalho e todo o esforço que nele investi e a todos os pacientes que possam cruzar o meu futuro. Por mim e por eles irei continuar a tentar adquirir o maior conhecimento possível na área pela qual me apaixonei.

Aos meus pais, António e Maria José, por me oferecerem todas as possibilidades na minha vida, por todos os conselhos e todo o apoio.

À minha irmã Diana, por toda a amizade e paciência.

Agradecimentos

Devo um agradecimento pela paciência e apoio ao meu orientador, Prof. Nelso Reis, mesmo depois de todas adversidades para o início da elaboração desta monografia.

À Prof^a Maria Gabriel Queirós que me guiou até ao meu orientador e assim me permitiu a elaboração deste trabalho nas suas melhores condições.

A todos os Professores de quem tive o privilégio de ser aluna.

Aos meus colegas de curso cuja amizade perdurará para além do curso.

À Universidade Fernando Pessoa.

Índice de Figuras

Figura 1..... 6

Figura 2..... 6

Figura 3..... 9

Figura 4..... 11

Figura 5..... 16

Figura 6..... 18

Figura 7..... 27

Figura 8..... 27

Figura 9..... 29

Índice de Tabelas

Tabela 1.	31
----------------	----

Lista de abreviaturas e siglas

ATM - articulação temporomandibular

DCC- defeitos cardíacos congénitos

DP- doença periodontal

DSCR1- *Down syndrome critical region gene 1*

HO- higiene oral

IAA- instabilidade atlantoaxial

mm – milímetro (s)

PM- pré-molar (es)

RN- recém-nascido (s)

SD – Síndrome de Down

T21 – Trissomia (do cromossoma) 21

Lista de símbolos

% - Por cento

< - menor que

> - maior que

β - beta

I. Introdução

A síndrome de Down (SD) ou trissomia 21 (T21) é a anomalia cromossômica mais comum em recém-nascidos (RN). É geralmente causada por uma cópia extra do cromossoma 21. 94% corresponde a trissomias primárias e 6% a translocações e mosaïcismo. Encontra-se associada a mais de oitenta características clínicas de cariz patológico que incluem malformações congénitas, doenças degenerativas e cancro. A presença ou ausência e severidade destas características são variáveis em cada indivíduo. (Nadel, 2003; Van Cleve et al., 2006; Van Cleve e Cohen, 2006). Em última análise, estes fenótipos resultam da existência de três cópias de genes no cromossoma 21 em vez de duas. Dados recolhidos de ratos transgénicos indicam que somente um subconjunto de genes no cromossoma 21 possa estar envolvido nos fenótipos da síndrome (Kola e Hertzog, 1997) e estudos posteriores vêm a defender a sobreexpressão de alguns genes localizados no braço longo do cromossoma (Gardiner e Davisson, 2000).

Esta síndrome apresenta uma miríade de manifestações sistémicas e estomatológicas comparativamente com a população normal, situação que pode afetar a aceitação em sociedade (Fiske e Shafik, *cit in*. Zizzi et al., 2014). As características das crianças portadoras da SD incluem: atraso do crescimento, graus variáveis de atraso mental, anomalias craniofaciais, incluindo fissuras palpebrais oblíquas, epicanto medial, face achatada e orelhas pequenas, defeitos cardíacos e hipotonia. Estes indivíduos apresentam uma incidência elevada de leucemia, disfunção da tiróide e envelhecimento prematuro.

A esperança média de vida dos portadores de T21 tem aumentado significativamente nas últimas décadas devido à evolução técnica da Medicina e à melhoria das condições materno-infantis. Este facto tem vindo a dar particular relevância à qualidade de vida dos portadores de SD. (Andrade, 2000; Sadler, 2005). A inclusão social e familiar favoreceu em muito a qualidade de vida da população com deficiência. Como parte desse processo, a saúde bucal representa um aspeto essencial na aceitação do indivíduo com deficiência pela sociedade, principalmente em questões relacionadas à estética. A procura pelo atendimento odontológico tornou-se uma realidade cada vez mais

crescente (Oliveira, Luz e Paiva, 2007). Enquanto muitos ortodontistas estão conscientes da severidade das discrepâncias dento-faciais dos pacientes com SD, muitos médicos dentistas falham em reconhecer o grau de complexidade e a necessidade de tratamento desses pacientes.

A presente dissertação visa, através de uma revisão bibliográfica, obter um perfil detalhado das características gerais, sistêmicas, maxilo-faciais e orais dos pacientes portadores da SD e descrever as suas implicações na cavidade oral. Também são propostas terapêuticas adequadas às condições da SD, no âmbito da medicina dentária.

II. Desenvolvimento

1. Metodologia

A presente dissertação seguiu as bases de uma revisão bibliográfica, tendo sido elaborada entre o período de 2014 a 2015. Foi realizada uma pesquisa de artigos aprofundada nas bases de dados digitais B-on, Pubmed, Science direct, Elsevier. Foi ainda realizada nos repositórios das Universidades Fernando Pessoa e Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, pesquisas por livros e trabalhos que fossem de encontro ao tema. Deu-se especial relevo aos artigos que tivessem sido publicados na última década, não descartando os artigos que continuam a ser referidos na atualidade. Para a realização da revisão bibliográfica foram introduzidas as seguintes palavras-chave: *Down syndrome, trysomy 21, chromosome 21, odontology, orthodontics, dental anomalies, orthodontic treatment*. À medida que o tema foi sendo desenvolvido, foram introduzidas novas palavras-chave: *malocclusion, class III, odontopediatric, diagnostic*. Foi realizada a mesma pesquisa com as referidas palavras-chave nas línguas portuguesa, espanhola e alemã.

Inicialmente o filtro de restrição cronológica estava ativo selecionando apenas artigos de 2005 a 2015, porém, por falta de literatura publicada que referisse a evolução histórica da definição e classificação da síndrome foi retirado esse filtro. Todos os artigos que parecessem relevantes e fiáveis foram utilizados. Foram também utilizados livros científicos presentes na biblioteca da Universidade Fernando Pessoa e biblioteca da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto e biblioteca privada.

2. Resenha histórica

Embora os estudos oficiais sobre a síndrome de Down (SD) tenham iniciado no século XIX, há indícios de uma existência mais primitiva, sendo o registro antropológico mais antigo da SD datado do século V (Rivollat, 2014). Esquirol (1838) foi o primeiro a descrever uma criança supostamente com SD. No entanto, a descrição clássica e sua distinção de outras doenças são atribuídas ao Dr. Langdon Haydon Down. Partindo de um grupo de pacientes, previamente classificados como idiotas ou imbecis, o médico inglês detetou a mesma combinação de características fenotípicas sob o padrão mongol em 10% dos indivíduos (Down, 1866).

Até 1959 o diagnóstico era exclusivamente clínico e pós-natal. A literatura credita ao geneticista Jérôme Lejeune a primeira observação da existência de um cromossoma em excesso e formulação da hipótese de se tratar um fragmento cromossômico ou de um verdadeiro cromossoma supranumerário (Karamanou et al., 2012). Após o estudo em mais nove indivíduos determinou a presença de um cromossoma supranumerário no cariótipo dos portadores da SD. Nesse mesmo ano Lejeune identificou o cromossoma excedente, percebendo que este pertencia ao par 21 e daí a expressão “trissomia 21”. Portanto, Lejeune é tido como o descobridor da causa da SD (Karamanou et al., 2012).

Por se tratar de um conjunto patognomônico de sintomas, lesões, modificações funcionais ou bioquímicas, a Organização mundial da Saúde deliberou em 1965 o desuso da expressão “mongolismo” e propôs a adoção como termo descritivo e universal e cientificamente correto “síndrome de Down” (Howard-Jones, 1979).

3. Incidência e prevalência

Penrose e Smith determinam uma incidência de 1 para 660 recém-nascidos (*cit in.* Jones, 2013). No entanto, a incidência varia com a idade materna, com 1:500 a 1:800 nados-vivos por ano (Meitzner e Skurnowicz, 2005).

Em 2012 Portugal registava uma prevalência de 13,57 com SD por cada 10000 nascimentos (EUROCAT, 2015). A nível europeu está registada uma prevalência de

9,65:10000 nados-vivos mas está sujeita a variáveis socioculturais, como sejam a proibição do aborto, a idade materna e a sobrevida dos indivíduos com SD (Weijeren e Winter, 2010; Khoshnood et al., 2011; EUROCAT, 2015).

A taxa de mortalidade é 52 vezes maior que para a população geral e 37 vezes maior nos primeiros vinte anos de vida (Coelho e Loevy, *cit in*. Carvalho, Campos e Crusoè-Rebello, 2010) principalmente devido a infeções do trato respiratório e das malformações cardíacas (Coelho e Loevy, *cit in*. Berthold et al., 2004). Com a melhoria da prestação dos cuidados de saúde, tanto a sobrevida no 1º ano de idade aumentou de 50 para 90% e a esperança média de vida das pessoas afetadas aumentou de 25 para 50 anos de idade (Yang, 2002).

4. Etiologia e classificação da doença

A SD pertence a um grupo de condições conhecidas como aneuploidias, que são definidas por uma perda ou ganho anormal de material genético. Esta síndrome representa a anomalia cromossómica mais comum da espécie humana. O cromossoma 21 é o mais pequeno do cariótipo humano, razão que poderá explicar a durabilidade desta síndrome ao longo da evolução filogenética (Einfeld e Brown, 2010).

Essa síndrome tem origem na fase de formação dos gâmetas (óvulo ou espermatozóide), ou logo após a fecundação, por separação inadequada dos cromossomas 21, na meiose ou na mitose. Existem 3 tipos de T21, baseadas no tipo de alteração genética que ocorreu aquando a divisão celular: trissomia livre/simples, trissomia por translocação e mosaicismo (Cohen, 1999).

A maioria dos indivíduos com SD tem 3 cópias do cromossoma 21. Designa-se trissomia 21 livre (figura 1) e é decorrente da não-disjunção meiótica (Ihringer, 2013). A não-disjunção ocorre quando os cromossomas falham em desemparelhar durante a meiose. Um erro de não-disjunção pode resultar em gâmetas aneuplóides que são dissómicos ou nulossómico para o cromossoma que não sofreu disjunção (Brown et al., 2000). Em 75% desses casos a não-disjunção ocorre durante a formação dos oócitos e

os restantes 15% ocorrem durante a primeira clivagem de um zigoto normal (Mustacchi e Peres, *cit in*. Cavalcante, Pires e Scarel-Caminaga, 2009).

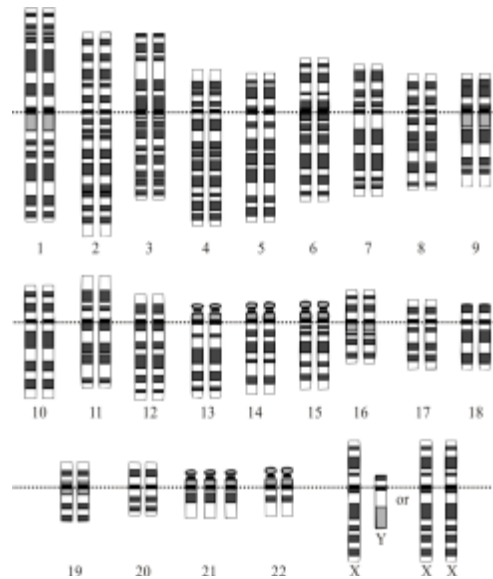


Figura 1. Trissomia 21 livre (Adaptado de Lewis, 2011)

Em 3 a 5% dos casos ocorre a SD por translocação não-equilibrada (figura 2). Por definição, é um rearranjo no qual um fragmento de um cromossoma é transferido para outro cromossoma não homólogo. Nesta situação, uma porção extra do fragmento da banda 21q22 do cromossoma 21 liga-se aos cromossomas do grupo G (21 ou 22) ou grupo D (13, 14 ou 15) (Moura et al., 2004). Tem-se um desarranjo estrutural ou trissomia parcial.

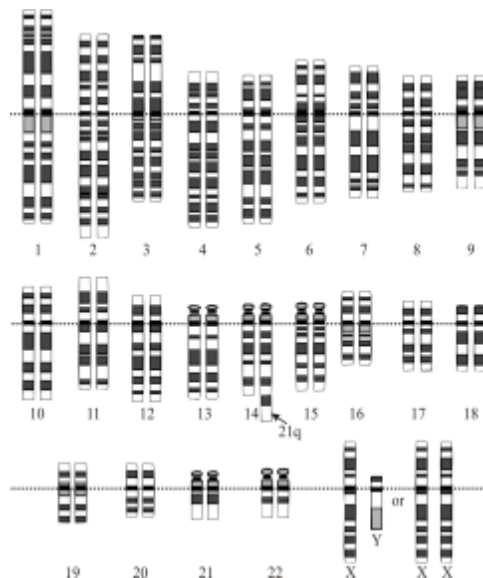


Figura 2. Translocação não-equilibrada do cromossoma 21 (Adaptado de Lewis, 2011)

A SD por mosaicismo decorrente da não-disjunção mitótica surge em 2% dos casos. Estes indivíduos têm algumas células com um número normal de cromossomas e outras triplóides. Isto ocorre por mecanismo de não-disjunção nas primeiras mitoses após a formação do zigoto e pode originar percentagens de mosaicismo diferentes (Desai e Flanagan, 1999; Santangelo et al., 2008).

5. Fatores de risco

A SD está sujeita a múltiplos fatores de risco, sendo o aumento da idade materna o mais reportado nas fontes científicas (Macho et al., 2008; Faria, Lauria e Bittencourt, 2013). O consumo excessivo de álcool e de cafeína, o consumo de tabaco, assim como a exposição a radiações ionizantes, campos electromagnéticos e pesticidas são outras causas identificadas na génese das mutações genéticas (Meitzer e Skurnowicz, 2005).

Penrose (1933) foi o primeiro a estabelecer a relação entre o risco de ter filhos com T21 e o aumento de idade materna. A incidência da SD é de aproximadamente um em cada dois mil conceptos em mulheres com menos de 25 anos, mas esta frequência aumenta para um em cada cem nados-vivos quando a mãe tem mais de 40 anos (Desai, 1997). Este factor de risco está diretamente associado à trissomia simples, porque o risco de ocorrer um erro na formação do óvulo é maior com o aumento da idade da mãe, pois os gâmetas femininos estão estacionados em Prófase I (Cavalcante, Pires e Scarel-Caminaga, 2009). Estudos mais recentes revelaram que o cromossoma extra é de origem parental 5 a 20% das vezes (Sartorelli, *cit in*. Fisch et al., 2003). No entanto, mostrou-se não haver evidência significativa de uma associação entre a idade paterna e SD. (De Souza, Alberman e Morris, 2009).

Os casos de SD por translocação são mais comuns quando as mães são jovens. Estas situações costumam ocorrer quando um dos progenitores possui uma translocação equilibrada do tipo Robertsoniana para o SD. Ser portador de uma translocação genética para o SD constitui risco e o progenitor(a) pode ser portador caso tenha historial familiar, pelo que se recomenda a análise do cariótipo (Cavalcante, Pires e Scarel-Caminaga, 2009).

Quando há registo de uma gravidez prévia em que o feto tinha SD, o risco de ter um segundo filho com SD aumenta consideravelmente e deixa de ser dependente da idade materna e depende igualmente da etiologia. No caso da trissomia simples, a probabilidade é cerca de 1 em 100. Para a translocação, caso ela ocorra nas células da mãe, o risco é de 12% e se a translocação ocorrer nas células do pai o risco é de 3%. No caso dela se originar na gametogénese, o risco é de 2 a 3%. O mosaicismo não tem relação com a idade materna.

6. Rastreio pré-natal e diagnóstico

Antes da descoberta da etiologia da síndrome e consequente desenvolvimento da tecnologia genética e molecular, o diagnóstico residia exclusivamente no exame clínico pós-natal que envolvia a identificação das suas características fenotípicas. Atualmente esse diagnóstico é confirmado pela análise genética denominada cariótipo (Carvalho, Campos e Crusoè-Rebello, 2010). O cariógrama ou cariótipo é a representação do conjunto de cromossomas presentes no núcleo das células de um indivíduo e são ordenados por ordem decrescente de tamanho. O cariótipo não é obrigatório para o diagnóstico, mas é fundamental para o aconselhamento genético (Tempksi et al., 2011).

Hoje em dia é efetuado um rastreio combinado no primeiro trimestre de gravidez que avalia o grau de risco do feto ter trissomia 21, 18 ou 13. Este diagnóstico pré-natal é um método não-invasivo que combina um exame ecográfico morfológico, com a idade materna e a análise bioquímica do sangue da grávida (Reynolds, 2010). É importante na deteção de 90 a 95% dos casos de T21. Logo, não é um exame diagnóstico definitivo, não excluindo por completo a possibilidade do feto ter alguma das aneuploidias mencionadas, assim como não elimina a possibilidade de sofrer de outros defeitos congénitos.

Para se poder excluir as patologias acima, de forma definitiva, a grávida poderá optar pela realização de testes adicionais de diagnóstico invasivos, como uma amniocentese (figura 3.A) ou a biópsia das vilosidades coriônicas (figura 3.B) que permitirão confirmar ou excluir alterações nos cromossomas do feto, entre as quais a trissomia 21. Esta recolha de células do feto acarreta risco de aborto (0,5 a 1 %).

Fan et al. (2008) descobriram um meio de detectar a presença da SD através de exames pré-natais menos invasivos que os métodos convencionais. Segundo os investigadores, através de uma amostra de sangue materno (figura 3.C) é possível detectar a presença de ácido desoxirribonucleico (ADN) fetal e analisar a T21.

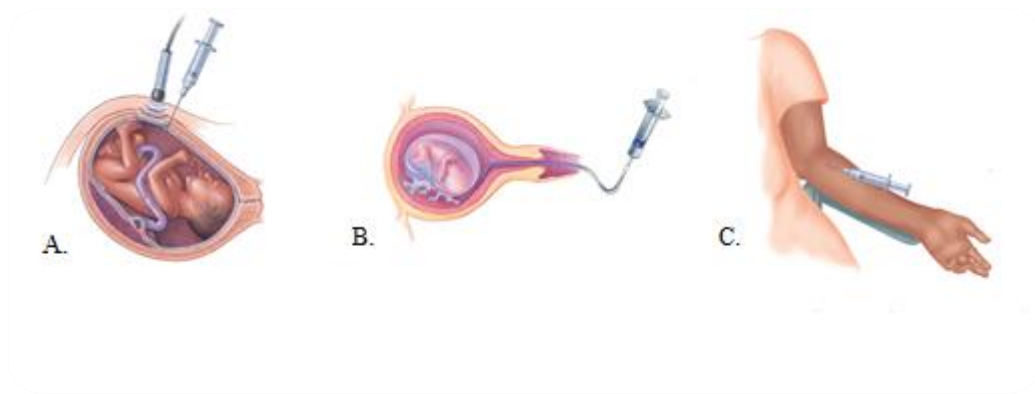


Figura 3. Técnicas de obtenção de ADN fetal (Adaptado de Lewis, 2011)

7. Caraterísticas sistémicas

O indivíduo com SD recai sob uma gama fenotípica e pode apresentar graus de severidade variados assim como início de manifestação dos primeiros sintomas em diferentes alturas (Cohen, 1999). A SD pode ser diagnosticada logo após o nascimento devido à manifestação de seus principais fenótipos: hipotonia muscular generalizada, occipital achatado, pescoço curto e grosso, prega única na palma das mãos, comprometimento no comprimento e retardo mental (Santos, Franceschini e Priore, 2006).

Em mais de 90% dos casos, a síndrome apresenta um conjunto típico de sintomas, com a maioria dos casos acometidos por deficiência mental. O défice intelectual das pessoas com SD varia na maioria dos casos entre leve e moderado, sendo raramente grave (Stanton e Coetzee, 2004). O sistema nervoso possui plasticidade reduzida e limitada, sendo os lobos frontais pequenos, os occipitais encurtados, redução secundária dos sulcos e cerebelo pequeno (Fraga, 2011). A maioria dos recém-nascidos o sinal de Moro está ausente (Jones, 2007).

Existe uma alta incidência de diabetes, hipotireoidismo, leucemia linfoblástica aguda na infância, doença de Hirschprung (1 a 3%), cancro testicular, doença de Alzheimer e degeneração e progressiva formação de placas senis (Desai, 1997; Andrade, 2000; Olson et al., 2014). São suscetíveis a infecções das vias respiratórias, alterações auditivas, de memória e linguagem (Scariot, 2011).

A SD desenvolve marcadores neuropatológicos da doença de Alzheimer muito mais cedo que a população geral. A maioria dos adultos com SD acima dos 40 anos de idade manifestam as características principais da doença, nomeadamente, neuropatologia de Alzheimer como sendo placas senis, depósitos amilóides A β , emaranhados neurofibrilares e degenerações granulovasculares no cérebro (Desai, 1997; Andrade, 2000; Olson et al., 2014). A demência na SD tem uma prevalência de 0 a 4% em idades inferiores a 30 anos e 29 a 75% aos 60 a 65 anos, que cai sob a categoria de início precoce de doença de Alzheimer (Zigman et al., 1997). Cerca de 8,1% apresentam distúrbios convulsivos (Mugayar, *cit in*. Berthold et al., 2004).

Apresentam atraso do crescimento e do desenvolvimento neuromotor, possuindo estatura baixa (atingem a média de 154 cm para homens e 144 cm para mulheres na idade adulta). Em média, as crianças com SD são mais pequenas que as outras crianças da mesma idade (Bravo-Valenzuela, Passarelli e Coates, 2011).

As proporções do sistema esquelético e do trato respiratório estão alteradas (Borland, Colligan e Brandom, 2004). É observável displasia pélvica nos RN (60% a 70%) no raio-x. Em 70 a 80% os membros são curtos (figura 4.6), tal como as mãos e os dedos (braquidactilia). Os ossos longos são mais curtos que o normal com mãos curtas e largas e o 3º dedo mais curto que o normal (Kjaer et al, 1998). Em 40 a 50% apresentam uma prega simiesca (prega transversal palmar única) (figura 4.5) (Coelho e Loevy, *cit in*. Damasceno e Basting, 2014). Apresentam clinodactilia no 5º dedo (figura 4.4) (50% a 60%) encurvado lateralmente, devido a hipoplasia (60% a 70%) ou ausência da falange média. Os pés apresentam um espaçamento excessivo entre o primeiro e o segundo dedo (figura 4.7) e sindactilia (fusão) entre o segundo e o terceiro dedos. A hiperelasticidade articular está presente em menos de 40% dos casos.

Quando surge, a hipotonia muscular generalizada (figura 4.8) é uma das primeiras anomalias observadas no neonato (Coelho e Loevy, *cit in*. Damasceno e Basting, 2014). Enquanto a maioria dos bebês começa a andar entre os doze e os catorze meses de idade, as crianças com SD geralmente começam entre os 15 e os 36 meses. Em menos de metade dos pacientes verifica-se associação da displasia dos músculos retos abdominais à hipotonia muscular generalizada.

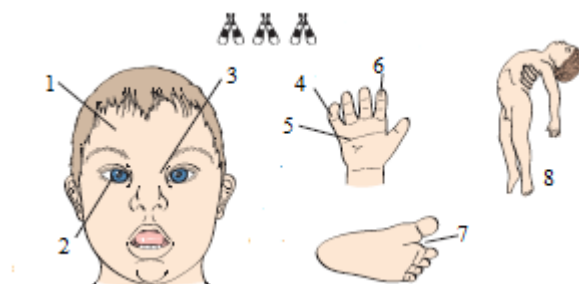


Figura 4. Características predominantes no recém-nascido (Adaptado de Pritchard e Korf, 2013)

Alterações endócrino-metabólicas

Castro et al. (2012) estudaram um grupo de crianças e identificaram uma grande prevalência (42%) de alterações da função tiroideia na amostra estudada. O hipotireoidismo subclínico foi o distúrbio mais frequente, sendo mais expressivo no sexo feminino e cuja prevalência aumentava com a idade.

O hipotireoidismo é oito vezes mais frequente na SD que na população em geral (30% a 50%) (Castro et al., 2012). A maioria destes casos manifesta-se sob a forma de tiroidite de Hashimoto (Cohen, 1999). A administração oral de L-tiroxina é aconselhada nestes casos.

Os problemas de funcionamento da tiróide estão frequentemente associadas à doença celíaca (DC). A DC é uma doença auto-imune que ocorre em indivíduos com predisposição genética causada pela permanente sensibilidade ao glúten. Surge em 4 a 17% da população trissômica, uma percentagem significativamente mais alta que a da população normal (0,5%).

Úlceras orais semelhantes a estomatite aftosa são observadas em pacientes celíacos. Outros sinais e sintomas orais da doença celíaca são geralmente reflexo da má absorção e deficiência nutricional. Estes incluem glossite, despilação e fissuras da língua. Os pacientes correm o risco de candidíase oral e podem mostrar sinais intra-orais semelhantes à dermatite herpetiforme (Tappuni, e Tilakaratne, 2014). Gonçalves, Nunes e Nogueira (2005) aconselham o rastreio, tratamento inicial e prevenção das complicações para a DC não tratada. A eliminação do trigo, cevada e centeio da alimentação, permite o controlo da doença (Boyd, Quick e Murray, 2004).

Alterações cardiovasculares

Os defeitos cardíacos congénitos (DCC) são anomalias estruturais e/ou funcionais cardiovasculares presentes no nascimento. Este tipo de malformações geralmente resultam do desenvolvimento embrionário aberrante de uma estrutura normal ou dessa estrutura progredir além de um estágio precoce do desenvolvimento embrionário ou fetal (Friedman e Child, 2000).

Os DCC devem-se a causas multifatoriais genéticas e ambientais. As aberrações cromossómicas reconhecidas e as mutações monogénicas respondem por menos que 10% de todas as malformações cardíacas, com 40% a 50% dos RN com SD a nascerem com DCC (Desai, 1997; Faria, Lauria e Bittencourt, 2014; Damasceno e Basting, 2014). Os DCC mais comumente associados com a SD são a comunicação interauricular, em que existe um defeito do septo interventricular, a comunicação interventricular, que consiste num defeito do septo interventricular, persistência do canal arterial e a tetralogia de Fallot (Friedman e Child, 2000).

As crianças com SD que possuem DCC são mais suscetíveis às infeções pulmonares do que aqueles que não possuem cardiopatia. Daí que o estudo genético-clínico deva ser completado com radiografia transtorácica, eco e eletrocardiograma para pesquisa de eventuais problemas cardíacos (Faria, Lauria e Bittencourt, 2014).

Os DCC estão associados a um risco aumento de endocardite, pelo qual é recomendado profilaxia medicamentosa aquando os procedimentos dentários. Guaré e Haddad (2007)

sugerem o uso de antibioticoterapia profilática e correta higienização dos dentes e tecidos moles antes de qualquer procedimento odontológico invasivo.

Em relação ao sistema hematopoiético as anormalidades mais específicas são mielodisplasia transitória da infância, macrocitose eletrocítica, suscetibilidade à leucemia, leucemia megacariocítica aguda, policitemia e macrocitose (Abanto et al., 2011).

8. Características dento-maxilo-faciais

8.1. Características craniofaciais

As anomalias craniofaciais são universais na SD (Guihard-Costa et al., 2006). As paredes cranianas são finas e ocorre atraso no encerramento das fontanelas (Lestrel e Roche, 1979). As crianças afetadas, extremamente hipotônicas nos primeiros meses de vida, ficando em decúbito dorsal, sem muita mobilidade e com deformidade postural. Apresentam platibasia, com um ângulo mais obtuso e uma posição da sela turca mais inferior (Suri, Tompson e Cornfoot, 2010). A maioria apresenta achatamento facial (figura 4.1), resultante da hipoplasia do maciço médio da face. A maioria da população síndrômica é ligeiramente microcefálica, entre 70% a 80% é microbraquicefálica. (Faria, Lauria e Bittencourt, 2013).

O nariz é pequeno, curto com ponte nasal baixa e parte óssea superior achatada e frequente ausência dos ossos nasais (Kjaer, 2012). Damasceno e Basting (2014) analisaram um grupo de 20 indivíduos entre os 8 e os 13 anos e verificaram um projeção nasal média de 10,1 mm, um valor pequeno comparativamente com a média normal (16 a 20 mm).

Mais de metade dos doentes com SD tem anomalias oculares. No período neonatal os olhos apresentam manchas de Brushfield (38% a 85%) (figura 4.2) que geralmente desaparecem no final do primeiro ano de vida. Os olhos também apresentam hipoplasia da zona periférica da íris, pregas epicânticas internas (40% a 50%) (figura 4.3), fendas palpebrais oblíquas com os cantos externos elevados, opacificação do cristalino,

estrabismo (20% a 47%) e nistagmo (11% a 29%), catarata congênita (4% a 7%), cataratas adquiridas (3% a 15%), blefarites (7% a 41%), erros refrativos (43% a 70%) e glaucoma (0,7%) (Akinci et al., 2009; Berthold et al., 2004).

As orelhas são displásicas: pequenas, de implantação baixa e com malformações da hélice (50% a 60%) (Faria, Lauria e Bittencourt, 2013). As deficiências auditivas são prevalentes nas crianças com SD, e estes problemas estão substancialmente correlacionados com problemas de desenvolvimento da voz e fala (Barata e Branco, 2010). Apresentam perda auditiva congênita (15%), presbiacusia precoce e surdez neurosensorial com a idade. O meato acústico interno é estreito e por isso a perda de audição durante a infância pode ocorrer em 78% dos casos (Silva, Valladaresneto e Pires, *cit in*. Berthold et al., 2010).

O pescoço é curto e largo (40% a 50%) e a pele é frouxa na região da nuca. A pele é seca e com o decorrer do tempo torna-se hiperqueratótica (Faria, Lauria e Bittencourt, 2013). A hipotonia muscular é evidenciada por uma mordida aberta pronunciada, resultante da hipoplasia do terço médio facial, o que leva com frequência à protrusão lingual (Shore, Lightfood e Ansell, *cit in*. Areias et al., 2011).

Em relação à maxila, observa-se micrognatia, caracterizada por um maxilar pequeno, podendo afetar ocasionalmente a mandíbula (Carvalho, Campos e Crusoè-Rebello, 2010). Alió et al. (2011) relatam que a maxila é hipoplásica, tanto no plano horizontal, quanto vertical (figura 5). A maxila atrófica sofre modificações anatômicas que não se limitam apenas ao suporte ósseo, mas também alcançam inserções musculares e alteram padrões de vascularização das mucosas de revestimento (Rossi, 2010). O seio maxilar encontra-se hipoplásico em 90% dos indivíduos com T21 (Faria, Lauria e Bittencourt, 2013).

Santos et al. (2004) defendem que o aleitamento materno estimula o crescimento no sentido anteroposterior da mandíbula e favorece o crescimento da maxila, o que não ocorre no aleitamento artificial.

As medidas mandibulares de portadores de SD não são significativamente diferentes das medidas de indivíduos normais (Figura 5). Supõe-se a existência de prognatismo (pseudoprognatismo), pois a mandíbula não parece ter seu desenvolvimento afetado e a maxila encontra-se pouco desenvolvida (Carvalho et al., 2010). Suri, Tompson e Cornfoot (2010) determinaram que a altura alveolar da maxila e da mandíbula estão reduzidas. Barata e Branco (2010) afirmam que esse crescimento e desenvolvimento anormais possam ser causados pela hipotonia dos músculos temporal e masseter, hiperfuncionalidade da articulação temporomandibular (ATM), respiração bucal, protusão lingual e deglutição atípica, insuficiente crescimento antero-posterior e vertical.

Arrais (2010) observou 55 radiografias cefalométricas de crianças síndrômicas entre os 6 e os 18 anos e comparou a indivíduos sem síndrome do mesmo sexo e faixa etária. Concluiu que as crianças com SD apresentavam comprimento efetivo da maxila e mandíbula, base anterior do crânio e altura facial anterior-inferior diminuídos; bases apicais protruídas em relação à base do crânio; ângulo do plano mandibular diminuído e ângulo do eixo facial aumentado, indicando tendência horizontal de crescimento e padrão braquifacial. Ao contrário da hipodontia maxilar, a hipodontia mandibular está associada a um decréscimo do comprimento mandibular e um aumento da desproporção entre o corpo e o ramo mandibular (Suri, Tompson e Atenafu, 2011).

Padrão de crescimento craniofacial

De acordo com Pozsonyi et al. (1964), a maturação esquelética nos indivíduos com SD cessa por volta dos 15 anos (Damasceno e Basting, 2014). Contudo, as suas observações foram registadas de um estudo transversal de uma pequena amostra, com apenas 15 indivíduos acima dos 8 anos de idade.

A hipoplasia do terço médio da face é congénita e persiste ao longo do crescimento craniofacial (Alió et al., 2011). Baer et al. relatam um crescimento muito reduzido do palato duro, entre os 6 e 13 anos de idade (Alió et al., 2011).

O crescimento da maxila na SD é similar à população normal entre os 8 e os 18 anos de idade, mas começa com uma estrutura óssea menos desenvolvida e tende a cessar mais

precocemente (Alió et al., 2011). Lauridsen et al. (2005) verificaram que o crescimento maxilar é mais lento e que as apófises maxilares são mais pequenas que no genótipo normal. Suri, Tompson e Cornfoot, (2010) observaram que a sobremordida e prognatismo mandibular relativo se deviam aos padrões de rotação anterior dos planos maxilar e mandibular.

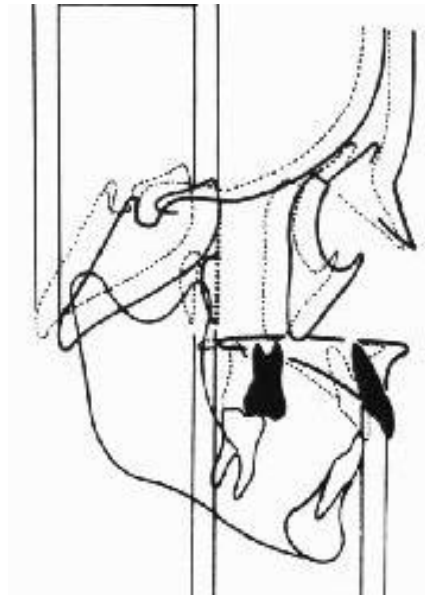


Figura 5. Desenho esquemático de traçado cefalométrico
(Adaptado de Silva, 2000)

----- pacientes com SD
pacientes normais

Outro aspeto relevante em crianças com SD é a instabilidade atlantoaxial (IAA) que consiste numa mobilidade excessiva entre o atlas e o áxis. É causado principalmente pela subluxação do ligamento transversal do atlas, que leva a uma inclinação dorsal do dente do áxis, mas também pode se dever à hipoplasia, malformação ou aplasia do dente do áxis. Ocorre em aproximadamente 12% a 20% dos indivíduos com SD (Andrade, 2000), com apenas 2% a apresentar compressão da medula espinal sintomática.

O diagnóstico mais eficaz da instabilidade atlantoaxial é uma radiografia da região cervical da coluna vertebral em flexão, numa projeção lateral. Matos (2005) analisou uma amostra de 80 crianças com SD com uma prevalência de 22,5% IAA e 61,2% com

hiperlaxidez ligamentar generalizada e não encontrou uma relação causal entre estas condições. Em adição ao achado radiológico, a presença de hiperlaxidez noutras articulações, como o cotovelo, polegar ou joelho é um indicador de potencial IAA (Ihringer, 2013).

O médico dentista deve ter muito cuidado na manipulação do pescoço com esta síndrome que apresente flacidez na articulação atlanto-axial (Macho et al., 2008).

8.2. Características da cavidade oral

Lábios

Os indivíduos com SD apresentam maior projeção do lábio superior e inferior, mas com comprimentos semelhantes ao dos indivíduos normais (Damasceno e Basting, 2014).

A protrusão lingual e respiração bucal provocam com frequência secura e fissura dos lábios. Devido à hipotonicidade lingual o indivíduo com SD tem dificuldade em fechar a boca o que leva a uma maior produção de saliva que favorece a acumulação de microrganismos, como a *Candida albicans*, conduzindo ao aparecimento de queilite angular (Santangelo et al., 2008).

Língua

Relatos mais antigos da literatura científica relatam o paciente sindrómico com macroglossia congénita, característica que conduz à protrusão e abertura bucal como mecanismos compensatórios (Coelho e Loevy, *cit in*. Damasceno e Basting, 2014). No entanto, artigos mais recentes determinaram que a língua dos indivíduos com T21 projeta-se por não encontrar espaço na cavidade bucal. Por essas razões, acomoda-se externamente, apoiando-se sobre o lábio inferior e entre os dentes. (Santangelo et al., 2008).

A língua fissurada apresenta numerosos sulcos ou fissuras que irradiam do sulco central da língua. Esta malformação apenas apresenta sintomatologia quando ocorre acumulação de restos alimentares e consequente irritação (Santangelo et al., 2008). A hipofuncionalidade da língua dificulta a posição intra-oral, necessária para a emissão dos fonemas linguodentais, motivo pelo qual é importante o auxílio de um terapeuta da fala (Limongi, *cit in.* Barata e Branco, 2010).

Palato

O palato é mais curto que no genótipo normal, à nascença (Fisher-Brandies, *cit in.* Lauridsen et al., 2005). O crescimento crânio-caudal do feto trissômico é marcadamente mais lento que o de um feto normal. Esse atraso no crescimento manifesta-se num desenvolvimento deficitário da face média, causando atresia do palato (Faria, Lauria e Bittencourt, 2013; Damasceno e Basting, 2014).

A hipoplasia do terço médio da face é bastante comum e influencia negativamente o comprimento anteroposterior do palato. (Areias et al., 2011). Mustacchi e Rozone (1990) referem que esta condição resulta na redução da cavidade oral com um palato duro menor e em forma ogival (figura 6) (Andrean et al., 2013).

Ocasionalmente ocorre úvula bífida, além de fissura labial e palatina. A prevalência de fissura palatina na SD é de 1 em cada 165.000 nascimentos (IDCFA, 2007).



Figura 6. Esquema representativo de um palato normal e outro trissômico (Adaptado de Silva, 2000)

8.3. Características dentárias

Os índices de prevalência das anomalias dentárias, sua distribuição por gênero, idade, arcada e lado têm variado de autor para autor, e também de acordo com a população pesquisada. As anomalias dentárias ocorrem em 44% dos pacientes trissômicos analisados (Faria, Lauria e Bittencourt, 2013). As anomalias dentárias mais frequentemente associadas à SD são o atraso na erupção, hipodontia, oligodontia, microdontia, hipodontia, fusão e taurodontia. Impactações dentárias, macrodontia, supranumerários, transposição e fusão dentária também são observáveis. Estas características não são tidas como patognomônicas da síndrome, apesar de terem uma apresentação bastante distinta da população normal (Rey, Fazzi e Birman, 1991).

Crianças portadoras da SD apresentam um atraso na erupção dentária, tanto na dentição decídua quanto na dentição permanente, se comparadas com crianças não portadoras dessa síndrome (Berthold et al., 2004; Areias et al., 2011; Faria, Lauria e Bittencourt, 2013), cuja etiologia é desconhecida (Mustacchi e Rozzone, *cit in.* Silva e Aguiar, 2003). Os primeiros dentes decíduos podem aparecer somente aos 2 anos de idade e a dentição completa-se entre 3 e 4 anos (Silva e Aguiar, 2003). A erupção, geralmente, segue uma sequência anormal e alguns dos dentes decíduos podem ficar retidos até os 14 a 15 anos de idade (McDonald e Avery, *cit. in.* Silva e Aguiar, 2003). Os incisivos laterais permanentes, superiores e inferiores, apresentaram erupção atrasada (Silva e Aguiar, 2003).

Na Ortodontia preventiva é importante a ordem em que os dentes aparecem na cavidade bucal, porque uma determinada sequência eruptiva pode proporcionar um adequado posicionamento dos dentes permanentes na arcada dentária (Ammon et al., *cit in.* Silva e Aguiar, 2003).

Foi também identificada uma discrepância entre a idade dentária e a idade cronológica. Diz et al. (2011) usaram o índice de Demirjian e observaram um atraso estatisticamente significativo entre a idade dentária e a cronológica em pacientes do sexo feminino, num grupo de 155 crianças entre os 3 e os 17 anos. Carlstedt et al. (1999) estudaram um grupo de 26 crianças com SD e identificaram em 7 crianças abaixo dos 8 anos de idade, uma maturação dentária bastante atrasada. Já Leonelli de Moraes et al. (2007) avaliaram

a idade dentária em 102 indivíduos com SD, por meio de ortopantomografias e estimaram a sua idade dentária recorrendo à tabela de cronologia de mineralização dos dentes permanentes proposta por Nicodemo, de Moraes e Médici Filho (1979). A sua análise estatística mostrou que 70,91% dos indivíduos do sexo masculino e 61,21% do sexo feminino apresentavam idade dentária adiantada contra 32,09% dos indivíduos do sexo masculino e 38,79% dos indivíduos do sexo feminino que apresentaram idade dentária atrasada. No entanto, apenas um terço dos indivíduos dos sexos masculino (18,87%) e feminino (10,21%) estava fora do padrão de normalidade de desenvolvimento dentário, apresentando idades dentárias além dos 12 meses de diferença.

A hipodontia é caracterizada por diminuição de um ou mais dentes na dentição normal. Alguns autores diferenciaram em completa ausência de dentição (anodontia), ausência de mais de 6 dentes (oligodontia) e ausência de menos de 6 dentes (hipodontia). A ausência de dentes tanto pode apresentar-se isoladamente na população geral, como numa síndrome (Thakker, 2014).

Reuland-Bosma et al. (2010) detetaram hipodontia em 59,6% do grupo estudado. Observaram que o hipotireoidismo apresentava-se como um fator de risco e os DCC como fator de proteção para a hipodontia. Por último, concluíram que quando os incisivos centrais inferiores estão ambos ausentes, o risco de oligodontia é significativo. Suri, Tompson e Atenafu (2011) relataram hipodontia em 92% (4,74 dentes ausentes por indivíduo) da sua população amostral, quando os terceiros molares eram considerados. Esse número descia para 56% quando os terceiros molares não eram considerados, com uma média de 2,78 dentes ausentes por indivíduo. Observaram que a hipodontia era mais grave e prevalente no sexo feminino (100%) do que no masculino (89.3%).

Shapira, Chaushu e Becker (2000) afirmam que as agenesias do terceiro molar superior, a impatuação dos caninos superiores e sua migração para o lugar dos primeiros pré-molares devem ser vistos como fenómenos em associação e todos intimamente ligados aos mesmos fenómenos: subdesenvolvimento da maxila, atraso do desenvolvimento dentário e alteração da via de erupção do canino.

O risco de cárie dentária é reduzido nestes indivíduos, tanto na dentição decídua quanto na permanente. São vários os fatores de proteção: a erupção atrasada dos dentes decíduos e permanentes, agenesia de dentes permanentes, dentes pequenos e espaços entre os dentes. Areias et al. (2011) analisaram um grupo de 45 pares de irmãos portugueses entre os 6 e 18 anos de idade e concluíram que os irmãos com SD apresentavam uma taxa de dentes cariados inferior (58%) à das crianças sem a síndrome aparentadas (78%). A prevalência reduzida de cáries em crianças com Síndrome de Down pode ser devida ao menor número de *Streptococcus mutans* na saliva e maior potencial de hidrogénio (pH) salivar e maior capacidade tampão (Stabholz et al., *cit in*. Cavalcante, Pires e Scarel-Caminaga, 2009; Sabbagh-Haddad, Ciamponi e Guaré *cit in*. Teitelbaum e Czulniak, 2013; Dets et al., 2015). Em contraste, adultos com SD têm um risco aumentado de cáries devido a xerostomia e ingestão de alimentos cariogénicos. A hipotonia muscular também contribui para uma mastigação e ação de limpeza deficiente.

A maioria dos pacientes apresenta alguma evidência de doença periodontal (DP), sendo os incisivos inferiores os primeiros a serem afetados. (Silva, Valladaresneto e Pires, *cit in*. Berthold et al., 2010). Foi registada uma prevalência de DP avançada entre 60% e 100% em indivíduos até aos 30 anos e 65 % a partir dos 35 (Zizzi et al., 2014). Segundo informação coletada por diversos autores, a alta prevalência de DP observada não é atribuída somente à cada vez mais pobre higiene oral (HO), a partir dos 10 anos de idade, em função da deficiência motora e neurológica, mas também devido a uma deficiência do sistema imune, pelo que apresentam elevada suscetibilidade a infeções (Bulgarelli, 2002; Zigmond et al., 2006; Amano et al., 2008; Carvalho, Campos e Crusoè-Rebello, 2010; Zizzi et al., 2014). Manifestam gengivite marginal, gengivite aguda e subaguda necrosante, periodontite crónica caracterizada por aparecimento precoce e progressão rápida com destruição severa dos tecidos periodontais (Zigmond et al., 2006; Carvalho, Campos e Crusoè-Rebello, 2010). Também apresentam recessão gengival e aumento de profundidade de sondagem periodontal, perda óssea vertical e horizontal com supuração e até abscessos, lesões de furca, mobilidade dentária e até perda dentária no quinto sextante (Carvalho, Campos e Crusoè-Rebello, 2010).

A natureza precoce da DP deve-se à conjugação da pobre HO e dieta cariogénica, tecido periodontal frágil, deficiência imunológica, elevado número de periodontopatógenos,

senescência precoce e pobre função mastigatória que levam a mobilidade dentária e até perda dentária (Zigmond et al., 2006; Agholme e Dahllo, *cit in.* Oliveira, 2007; Desai, 1997; Reuland-Bosma e van Dijk, *cit in.* Amano et al., 2008; Carvalho, Campos e Crusoe-Rebello, 2010; Berthold et al., 2010). Estudos relativamente recentes demonstram que os pacientes que têm uma DP severa têm uma baixa qualidade de vida, principalmente afetando a fala e a mastigação (Macho et al., 2008).

Doenças sistêmicas crônicas como a diabetes *mellitus* são conhecidas por elevar o risco de doença periodontal, principalmente em indivíduos mal-controlados (Dutra et al, 2008). Sendo assim, recomenda-se a insulinoterapia associada ao tratamento médico dentário (Shapira e Stabholz, *cit in.* Dutra et al., 2008).

A literatura recomenda uma HO cuidada e redobrada desde tenra idade: colutórios com clorexidina, escovas dentárias automáticas, pastas fluoretadas e dieta não cariogênica, para de além raspagens e alisamentos radiculares regulares (Berthold et al, 2010). No entanto, Zigmond et al. (2006) afirmam que num programa de saúde oral preventiva cuidada tem pouca influência na progressão da DP agressiva.

8.4. Sistema estomatognático

O desenvolvimento anômalo da cavidade oral leva ao comprometimento do desenvolvimento da deglutição, sucção, mastigação e fala. Sem qualquer intervenção especializada, a criança apresentará hipersalivação (Hennequin et al., 1999).

A mucosa faríngea apresenta sinais de atrofia e tendência ao ressecamento, hipertrofia das amígdalas e palato profundo (Montague e Hollien, *cit in.* Barata e Branco, 2010).

Os problemas da fala mais frequentes são as dificuldades na articulação e na voz e situações de gaguez (Beirne-Smith et al., *cit in.* Machado, 2008). Laitien et al. (*cit in.* Gréver-Sjölander, 2006) associaram a má articulação dos fonemas a compressão maxilar e palatos mais profundos. Segundo Mustacchi (2008) a criança deve ser acompanhada por um terapeuta da fala desde o nascimento até adquirir uma capacidade de comunicação que a torne independente.

A apneia obstrutiva do sono (AOS) surge em 30 a 60% da população com SD população. A AOS consiste na obstrução parcial ou completa da via aérea superior, assim como hipoventilação obstrutiva crónica com hipercapnia e dessaturação de oxigénio (Shott et.al, 2006). Segundo Donnelly et al. (2004), a glossoptose, a queda do arco palatofaríngeo, a hipertrofia recorrente das amígdalas ou glândulas adenóides, a hipertrofia das glândulas linguais e a macroglossia relativa são fatores predisponentes para a AOS. Não se estabeleceu qualquer relação entre DCC e os resultados do estudo assim como se verificou que a obesidade não constituía um fator de risco.

Acredita-se que a micrognatia, em associação com as malformações nasais e nasofaríngeas, seja a causa principal do desenvolvimento da respiração bucal. (Carvalho, Campos e Crusoè-Rebello, 2010). A respiração bucal, além de deixar a criança mais suscetível a infeções respiratórias, altera a conformação do palato e dificulta a articulação dos sons (Barata e Branco, 2010). Consequentemente, os dentes antero-superiores vestibularizam e a boca permanece aberta. Em adição, apresentam obstruções das vias aéreas superiores (50%), rinorreias crónicas, com obstruções da oronasofaringe (Berthold et al., 2004).

Os músculos da mastigação apresentam-se hipotónicos, sendo os movimentos arrítmicos com incoordenação dos lábios e boca e excessiva abertura vertical (Hoyer e Limbrock, *cit in*. Faria, Lauria e Bittencourt, 2013).

As anomalias de oclusão mais frequentes nesta síndrome dão a classe III de Angle (hipoplasia maxilar antero-posterior), mordida cruzada posterior (compressão maxilar) e mordida aberta dento-alveolar (Boyd, Quick e Murray, 2004; Musich, 2006). A má oclusão é caracterizada por desvios da norma no tamanho, forma ou posição da maxila e mandíbula (Rahim et al., 2014).

As más oclusões são frequentes na SD e são influenciadas por diversos fatores: respiração bucal, bruxismo, agenesias dentárias, mordida aberta anterior, espaçamento dentário, disfunção temporomandibular, atraso da erupção dentária, protrusão lingual, platibasia e hipoplasia do terço médio facial (Borea et al., *cit in*. Cheng, Yiu e Keung Leung, 2011). A má oclusão severa pode tornar necessárias alterações adaptativas para

deglutir. Além disso, pode ser difícil ou impossível produzir certos sons e uma terapia fonoaudiológica eficaz pode requerer um tratamento ortodôntico prévio (Proffit, 2008).

A prevalência de mordida aberta em crianças com SD está associada ao uso de chupeta e biberão por mais de 24 meses e amamentação por menos de 6 meses e sucção digital (Oliveira *et. al.*, 2010). Segundo Pilcher, a hipotonicidade dos músculos mastigatórios e faciais, associada à respiração bucal e posição lingual anterior, contribuem para o desenvolvimento da mordida aberta anterior (Faria et al., 2013).

Relativamente à ATM, poucos estudos foram realizados até à data. Almeida et al. (2008) analisaram 2 grupos de 25 pacientes com SD entre os 12 e 14 anos e os 20 e 30 anos. Quase um terço dos elementos do grupo dos adolescentes apresentava sinais e sintomas de distúrbios temporomandibulares como dores frequentes na cabeça e nos ombros ou pescoço. O segundo grupo apresentava os mesmos fatores, assim como 83% apresentavam dor no ouvido ou na região da ATM. Os investigadores concluíram que houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, indicando uma progressão da sintomatologia em função da idade. Na sua investigação sobre saúde oral e alterações dentofaciais, Bhowate e Dubey (2005) observaram que as todas as 27 crianças com SD, avaliadas numa amostra de 69 indivíduos com atraso mental entre os 10 e 14 anos, apresentavam movimentos anormais da mandíbula. Esta condição estaria relacionada com a hipotonia muscular e hiperlaxidez das articulações.

Haliza, Normastura e Azizah (2015) realizaram um estudo transversal comparativo entre 32 crianças (7-12 anos) com SD e 40 crianças normais. Havia uma prevalência de desalinhamento nas crianças com SD (71,9%) superior ao grupo controle (28,1%). O desalinhamento, com presença de giroversões, é mais prevalente nos sectores anteriores superior e inferior, tanto na dentição decídua quanto permanente.

O bruxismo noturno é muito frequente nesta população (Oliveira, Luz e Paiva, 2007). Inicialmente este bruxismo leva a um desgaste dos sulcos e fissuras da superfície oclusal dos dentes. Mas com o tempo pode levar a uma sobrecarga dos tecidos de suporte e subsequente fratura dentária (Macho et al., 2008). López-Pérez et al. (2007) realizaram um estudo para determinar a prevalência de bruxismo numa comunidade

mexicana de 57 crianças entre os 3 e 14 anos. 52 dessas crianças tinham SD e 42% apresentava bruxismo. Registrou-se um aumento da prevalência entre os 8 e os 11 anos, possivelmente devido à presença de dentição mista.

Bell, Kaidonis e Townsend (2002) realizaram um estudo em 49 crianças com SD e 49 crianças normais com o objetivo de comparar a etiologia, severidade e prevalência da erosão dentária. A erosão dentária revelou-se significativamente mais frequente nas crianças com SD (67,4%) do que na normal (34,7%). A maioria das crianças com SD apresentava erosão dentária severa (59,2%). Refluxo gástrico e vômitos foram relatados em mais de 20 por cento da amostra com SD. O estudo não estabeleceu relação entre o potencial erosivo da dieta e a presença de erosão dentária. Foram apresentadas várias explicações como a omissão da ingestão de bebidas gaseificadas, fragilidade dos dentes hipoplásicos e os padrões de escovagem dentária.

Estas crianças têm maior prevalência de hábitos de sucção não nutritivos uma vez que são menos amamentadas do que as crianças com desenvolvimento normal (Oliveira et al., 2010). Estes investigadores defendem que para que a criança com SD tenha um correto crescimento e desenvolvimento das estruturas intra e extra-orais, a amamentação deve ser exclusiva por 6 meses ou mais, evitando o uso de bicos artificiais (chupeta ou biberão). Consultas de rotina regulares permitem a identificação precoce destes problemas (Oliveira, Luz e Paiva, 2007).

9. Modalidades terapêuticas

Muitas das condições dentárias acima descritas são passíveis de intervenção ortodôntica e deve-se considerar a sua correção no momento apropriado. Os objetivos principais do tratamento ortodôntico para pessoas com SD obter uma oclusão funcional e melhorar a componente estética, contribuindo assim para o bem-estar físico e mental da pessoa (Rahim et al., 2014).

Andrade (2000) concebeu uma placa palatina modificada para o tratamento da protusão lingual, assim como hipotonia oro-muscular, hipotonia labial e permanência da boca aberta. Consiste num aparelho Castillo-Morales modificado sob a forma de chupeta e preconiza o seu uso para idades a partir dos 6 meses., por 2 ou 3 períodos de 15 minutos.

O conceito Rodolfo Castillo-Morales, relativamente à vertente da terapia de regulação orofacial, tem como objetivo a ativação da musculatura do complexo orofacial, através da estimulação das zonas motoras faciais. Estas zonas constituem locais de reação que, ao serem ativados por estímulos cutâneos, produzem resposta motora de um músculo (Hohoff e Ehmer, 1997). É inserida uma placa estimulante no palato que a dirige a língua para cima e para trás e concomitantemente estimula o lábio superior. É aditado um botão oval na parte dorsal da placa, medialmente á transição entre o palato duro e mole, para estimulação da língua.

Antes dos dentes erupcionarem, a placa palatina fica em posição através de pressão negativa contra a mucosa. A placa pode ser usada a partir dos 2 meses de idade até a erupção dentária, durante 5 a 10 minutos, 2 a 4 vezes por dia até 15 a 60 minutos, 4 vezes por dia (Andrade, 2000). Quando os dentes erupcionam, a placa é mantida com grampos, da mesma forma que um aparelho ortodôntico removível.

A glossectomia parcial é uma técnica cirúrgica pouco frequente e com indicação restrita nos casos de macroglossia relativa. No entanto, Lopes (2009) defende que quando bem indicada, pode apresentar resultados favoráveis no que se refere à estabilidade do tratamento ortodôntico e ortodôntico-cirúrgico.

Korbmacher et al. (2005) realizaram um estudo em pacientes com SD com atresia maxilar e mandibular em que submeteram 22 indivíduos a tratamento maxilar por placa estimulante. Os pacientes usaram a placa por 2 anos e foram examinados cerca de 11 anos após início do tratamento. Em 16 dos 22 pacientes apresentavam protrusão dento-alveolar superior e inferior, comparativamente com o grupo controle. Os valores cefalométricos indicavam valores maiores da base craniana assim como comprimento maxilar e mandibular.

Scariot (2011) optou pelo uso do sistema Trainer T4K® (figura 7) na reabilitação funcional de uma criança de 8 anos. Este sistema é um aparelho funcional de poliuretano pré-fabricado, composto por vários elementos que estimulam os músculos faciais, mastigatórios e linguais e levam a mandíbula a uma posição anterior, estimulando o seu desenvolvimento transversal. Foi utilizado inicialmente em regime noturno durante 10 a 20 minutos para habituação. Posteriormente introduziu-se o aparelho Ti III® (figura 8) para 10 minutos de uso diurno e durante o sono, à noite. O Ti III® é um aparelho funcional de poliuretano macio com uma armação interna. Verificou-se uma melhoria significativa na tonicidade da musculatura orofacial ao fim de 2 anos de tratamento.



Figura 7. Aparelho Trainer T4K® (Adaptado de Scariot, 2011)



Figura 8. Ti III® (Adaptado de Scariot, 2011)

Existem três possibilidades de tratamento para das deficiências transversais da maxila: a expansão dento-alveolar, a disjunção maxilar e a expansão da maxila cirurgicamente assistida. A indicação do melhor tratamento dependerá da idade e maturidade esquelética do paciente. A técnica de expansão rápida da maxila (ERM) consiste na abertura da sutura intermaxilar com auxílio de um aparelho ortopédico (disjuntor fixo) que usa parafusos instalados transversalmente à abóboda palatina. O disjuntor é um aparelho fixo que quando ativado permite separar os processos maxilares e palatinos ao nível da sutura mediopalatina. Esta técnica promove um aumento interno da cavidade bucal.

A expansão rápida da maxila cirurgicamente assistida (ERMCA) consiste em osteotomias em áreas de resistências ósseas, sutura palatina, pilar zigomático e abertura piriforme. Mendonça et al. (2015) recomenda esta técnica a pacientes com maturidade esquelética ou àqueles que não obtiveram êxito no tratamento ortodôntico.

No tratamento de uma mordida cruzada unilateral a uma paciente de 17 anos Boyd, Quicke e Murray (2004) optaram pela expansão dento-alveolar. Como exemplo de um dispositivo para expansão dento-alveolar temos os aparelhos biomecânicos de expansão removíveis ou os quadri-hélices (fixos)

As opções de tratamento para os pacientes com agenesia vão depender não só do número de dentes ausentes, mas também do comprimento do arco, posição dos incisivos e lábios, além do perfil facial (Simons, Stritzel e Stamatiou, *cit in*. Silva, Pereira e Faggioni Jr, 2005). As principais opções são o fecho de ortodôntico do espaço e abertura ou manutenção dos espaços para futura reabilitação protética (figura 9).

No tratamento da agenesia de incisivos laterais superiores, Rosa e Zachrisson (2001) afirmam que a manutenção do espaço é preferível quando existem diastemas generalizados no arco superior ou má oclusão de Classe III e perfil retrognata. Proffit (2008a) defende que, excetuando os casos com grande comprometimento estéticos, deve-se aguardar a erupção de todos dentes permanente quando se pretende o encerramento de espaços, não considerando útil o tratamento precoce.



Figura 9. Mantenedor de espaço para a mandíbula. 1-base 2-Gancho de Addams 3- Gancho de asa mesial 4- gancho de asa distal 5 -gancho lingual (Adaptado de Grohmann, 2002)

A microdontia leva ao aparecimento de diastemas e pode ser corrigida por meio de tratamento restaurador ou mesmo intervenção ortodôntica (Desai, 1997).

Quando a raiz é de tamanho normal, recomenda-se a reabilitação com uma prótese fixa. Contudo, se a raiz se apresentar alterada, pode ser necessário extração dentária e posterior fecho do espaço ou reabilitação protética (Garcia-Ballesta, 2004).

10. Discussão

Os avanços tecnológicos em Ortodontia tornaram possível criar um ambiente de tratamento que acolhe crianças com necessidades especiais. Segundo Musich (2006), as seguintes melhorias tecnológicas ajudam todos os pacientes ortodônticos, mas alguns são especialmente úteis para pacientes com SD:

1. Materiais de impressão de presa rápida que podem reduzir a tendência à ativação do reflexo de vômito, bastante frequente em pacientes com SD;
 2. Tubos colados em vez de bandas ortodônticas nos dentes posteriores;
 3. Fios de memória alta, permitindo um maior intervalo de ativação entre consultas;
 4. Colchetes auto-ligados, que permitem uma consulta de ativação mais favoráveis ao paciente;
 5. Avanços nas técnicas cirúrgicas ortognática que se tornaram menos invasivas e com resultados mais previsíveis;
- A variabilidade existente entre os pacientes com SD:

Por definição, uma síndrome é um conjunto de achados clínicos correlacionados que formam um padrão identificável. O reconhecimento de síndromes é importante nos estudos clínicos, porque os pacientes que podem ser agrupados por padrões identificáveis são mais previsíveis do que outros que não tenham sido classificados naquele nível. O progresso clínico requer o reconhecimento dos padrões das anormalidades, sendo ou não formalmente agrupados como síndromes conhecidas. É importante ir além da classificação de Angle no diagnóstico ortodôntico (Proffit, 2008b).

A anamnese deve que ser a mais completa possível, contendo a história médica, dentária, fonoaudiológica e psicológica. A informação acerca da medicação também é muito importante, com a concentração e posologia. A cada consulta toda esta informação deve ser atualizada. Após a recolha da história clínica, o médico dentista deverá passar para o exame físico e clínico da criança, em que deve analisar, não só o

sistema estomatognático, mas também todos os outros que geralmente são afetados pela síndrome (Haddad, Ciamponi e Guaré, 2003).

Artigos na literatura médico-dentária propõem protocolos de tratamento baseados em resultados de apenas um pequeno número de participantes, no entanto, as conclusões em tais artigos são usadas para generalizar o tratamento para todos os pacientes. Outros protocolos extrapolam dados de textos médicos e aplica-se na prática dentária. Também recorrem a protocolos que foram transmitidos através de gerações de dentistas, sem contestar sua validade. (Glick, 2006).

- Influências da condição SD no tratamento ortodôntico:

Geralmente, os pacientes com SD padecem de doenças sistêmicas ou locais que afetam a sua saúde oral e condicionam o tratamento médico-dentário (tabela 1). Também o tratamento ortodôntico pode ser influenciado por um elevado número de condicionantes, características da síndrome. As alterações dentárias dimensionais (microdontia e macrodontia) e a macroglossia relativa influenciam a colocação do *brackets* e respetiva retenção. Os defeitos hipoplásicos do esmalte e a hipotonicidade labial influenciam negativamente a adesão dos *brackets*. A HO supervisionada é fundamental para o sucesso do tratamento ortodôntico, devido às limitações motoras e à alta prevalência de doenças periodontais. (Boyd, Quick e Murray, 2004).

Tabela 1. Características sistêmicas da SD e suas implicações em medicina dentária (Adaptado de Abanto et al., 2011)

Condições sistêmicas	Frequência estimada	Considerações em Medicina Dentária
Hipotiroidismo	7,3%	Atraso na erupção dentária; evitar uso de ansiolíticos, narcóticos ou barbitúricos
Alterações hematológicas	2,8%	Risco acrescido de leucemia
Alterações respiratórias	40 a 60%	Controlo da HO devido a aspiração de secreções da cavidade oral

Problemas cardiovasculares	23,2%	Risco de endocardite bacteriana; uso de vasoconstritores contraindicados
IAA	12 a 20%	Risco de lesão medular durante manipulação do pescoço
Hipotonia muscular	100%	Protrusão lingual
Doença de Alzheimer	45%	Comportamentos de Ansiedade/Fobia que podem levar à falta de cooperação
Distúrbios convulsivos	8,5%	Interrupção do tratamento dentário
Diabetes mellitus	3,4%	Xerostomia; Candidíase; Periodontite; Aumento da Gl. Parótida; sialorreia; atraso da cicatrização
Apneia do sono	57%	Pressão arterial; Avaliar uso de aparelhos orais.
Problemas gastroesofágicos	13,8%-59%	Desgaste dentário; hipersensibilidade dentinária

- Gestão de espaço nas agenesias:

Turpin (2004) relatou que o diagnóstico e o tratamento de crianças em crescimento com ausência de incisivos laterais superiores continua a ser um problema para muitos clínicos. Segundo o autor quando os dentes estão ausentes congenitamente, os caninos permanentes frequentemente erupcionam mesialmente em relação a suas posições normais.

- Vantagens e desvantagens no tratamento precoce da mordida aberta anterior:

Moyers (1991) defende que ao fazer uso do crescimento ósseo para corrigir deformidades dento-esqueléticas, o tratamento precoce irá simplificar ou eliminar a necessidade de tratamento corretivo na dentição permanente. No entanto, segundo Silva Filho et al. (1998) o tratamento precoce requer do ortodontista uma previsão da

morfologia futura na dentição permanente, a partir da avaliação da dentição decídua ou mista.

- A limitação da hipotonia muscular no sucesso do tratamento ortodôntico:

Segundo Ackerman e Proffit (1997): “Os tecidos moles estabelecem os limites nos quais o ortodontista pode alterar as dimensões dos arcos dentários e a posição da mandíbula. São os tecidos moles que determinam os limites da compensação dentária às discrepâncias esqueléticas”.

- Macroglossia relativa:

A indicação da glossectomia parcial é motivo gerador de controvérsias devido à dificuldade que existe no diagnóstico da macroglossia relativa. Vários são os critérios utilizados para este diagnóstico: observação clínica da discrepância entre o tamanho da língua e da cavidade oral; mensuração lingual de forma direta ou indireta; interposição crônica da língua entre as arcadas dentárias; presença de aspectos clínicos e cefalométricos, como mordida aberta, prognatismo mandibular, má oclusão de classe III, aumento transversal da arcada dentária inferior e instabilidade do tratamento ortodôntico e ortodôntico-cirúrgico (Lopes,2009).

- O melhor tratamento nas mordidas cruzadas:

A expansão rápida do maxilar corrige o diâmetro transversal, conduzindo a um alargamento do perímetro da arcada, o que irá proporcionar mais espaço para o alinhamento do perímetro da arcada, o que irá proporcionar mais espaço para o alinhamento dos dentes e a correção da mordida cruzada típica dos sindrômicos. A disjunção do maxilar é um procedimento vantajoso no tratamento de casos com problemas respiratórios, visto que a compensação do déficit transversal maxilar se dá com o abaixamento da abóbada palatina e consequente alargamento da cavidade nasal (Beirão, 2012).

III. Conclusão

Ficou demonstrado que pessoas com SD são particularmente propensas a distúrbios orofaciais. A disfunção sistémica nesta população pode predispor à doença oral, que por sua vez pode agravar a doença sistémica. Os problemas dento-maxilo-faciais característicos da SD devem ser tidos em conta pelo médico dentista

Devem ser realizadas consultas regulares, a partir dos 12 meses de idade, de preferência por uma equipe multidisciplinar, para identificar e evitar problemas funcionais e manifestações clínicas. Estes pacientes devem ser vistos pelo menos a cada 6 meses por um odontopediatra ou médico dentista generalista especializado na área. As consultas devem ser mais regulares se surgirem problemas específicos.

Os pacientes SD adultos geralmente possuem doença periodontal e risco elevado de perda dentária. Estes pacientes devem ser vistos mensalmente e devem utilizar cloroheixidina na sua higiene oral diária. Os cuidados preventivos instituídos precocemente auxiliam estes indivíduos a alcançar uma saúde oral adequada e uma melhor qualidade de vida.

A maioria dos tratamentos dentários para a maioria das pessoas com SD deve ser possível ao serviço de atendimento oral primário. A cooperação médico-paciente baseia-se na construção de confiança e harmonia através do uso de técnicas de gestão comportamental como controlo de voz, presença do progenitor/tutor e “dizer-mostrar-fazer”. O seu sucesso dependerá da gravidade do défice intelectual do paciente. A escolha da técnica deve sempre ter em conta as doenças sistémicas existentes, medicação e condições neurológicas. A terapia precoce de placa palatina ortodôntica deve ser parte integrante na reabilitação multidisciplinar de pacientes com SD.

Os procedimentos compreendidos pela Ortodontia Intercetiva permitem restaurar a função normal, corrigindo determinadas desarmonias da região orofacial criando, assim, condições para a evolução normal da dentição e do crescimento facial, como nos casos do tratamento de mordida cruzada anterior, fecho de espaços e expansão maxilar.

É necessário maior aprofundamento desta temática, com a elaboração de mais estudos, na área da terapia funcional intercetiva.

Referências bibliográficas

- Abanto et al. (2011). Medical problems and oral care of patients with Down Syndrome - A literature review. *Special care in dentistry: official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped and the American Society for Geriatric Dentistry*. 31(6), pp. 197-203.
- Ackerman, J. L. e Proffit, W. R. (1997). Soft tissue limitations in orthodontics: treatment planning guidelines. *Angle Orthodontics*. 67(5), pp. 327-336.
- Akinci, A. et al. (2009). Refractive errors and strabismus in children with Down syndrome: a controlled study. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 46(2), pp. 83-86.
- Alió, J. et al. (2011). Longitudinal maxillary growth in Down syndrome patients. *Angle Orthodontist*. 81(2), pp. 253-259.
- Almeida, S. M. et al. (2008). Estudo da articulação temporomandibular em portadores de Síndrome de Down. *Revista Odonto ciência*. 23, pp. 15-19.
- Amano, A. (2008). Etiologic factors of early-onset periodontal disease in Down syndrome. *Japanese Dental Science Review*. 44, pp. 118-127.
- Andrade, D. J. (2000). Trissomia 21- estudo dento-maxilo-facial. [dissertação]. *Faculdade de Medicina Dentária*. Universidade do Porto.
- Andrean, C. M. A. et al. (2013). Descrição do palato duro em crianças com síndrome de Down. *Revista Distúrbios da Comunicação*. 25(3), pp. 347-358.
- Areias, C. M. et al. (2011). Caries in Portuguese Children with Down syndrome. *Clinics*. 66(7), pp. 1183-1186.

Arrais, L. D. F. (2010). Avaliação do complexo crânio-facial em Indivíduos portadores de síndrome de down: um estudo radiográfico Cefalométrico. [dissertação]. *Faculdade de Odontologia de São José dos Campos*. Universidade Estadual Paulista.

Barata, L. F. e Branco, A. (2010). Os distúrbios fonoarticulatórios na síndrome de Down e a intervenção precoce. *Revista CEFAC*. 12, pp.134-139.

Barion, V. A. A ortodontia e o paciente portador de síndrome de Down – caso clínico. [Em linha]. Disponível em < www.saude.mt.gov.br/>. [Consultado em 16/05/2015].

Beirão, I. C. T. V. (2012). Avaliação das características dento-maxilo-faciais em crianças com trissomia 21. [dissertação]. *Faculdade de Medicina Dentária*. Universidade do Porto.

Berthold, T. B. et al. (2004). Síndrome de Down: aspectos gerais e odontológicos. *Revista de Ciências médicas e biológicas*. 3(2), pp. 252-260.

Borland, L. M., Colligan, J. e Brandom, B. W. (2004). Frequency of anesthesia-related complications in children with Down syndrome under general anesthesia for noncardiac procedures. *Paediatric Anaesthesia*. 14, pp.733-738.

Bravo-Valenzuela, N. J. M., Passarelli, M. L. B. e Coates, M. V. (2011). Curvas de crescimento pondero-estatural em crianças com síndrome de Down: uma revisão sistemática. *Revista Paulista de Pediatria*. 29(2), pp. 261-269.

Bhowate, R e Dubey, A. (2002). Dentofacial changes and oral health status in mentally challenged children. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 23(2), pp. 71-73.

Boyd, D., Quick, A. e Murray, C. (2004). The Down syndrome patient in dental practice, Part II: clinical considerations. *The New Zealand Dental Journal*. 100, pp. 4-9.

Bulgarelli, A. F. et al. (2002). Pacientes especiais: avaliação de três anos de perda óssea em radiografias panorâmicas. *Revista Brasileira de Odontologia*. 59(5), pp. 310-312.

Carlstedt, K. et al. (1999). The effect of growth hormone therapy on craniofacial growth and dental maturity in children with Down syndrome. *Journal of Craniofacial Genetics and Developmental Biology*. 19, pp. 20-23.

Carvalho, A. C. A., Campos, P.S.F. e Crusoe-Rebello, I. (2010). Síndrome de Down: aspectos relacionados ao sistema estomatognático. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. 9, pp. 49-52.

Castro, S. V. et al. (2012). Função tireoideia em doentes com trissomia 21- casuística de duas consultas num hospital pediátrico central. *Acta Pediátrica Portuguesa*. 43(3), pp. 111-113.

Cavalcante, L. B., Pires, J. R. e Scarel-Caminaga, R. M. (2009). Doença periodontal em indivíduos com Síndrome de Down: enfoque genético. *Revista Gaúcha de Odontologia*. 57(4), pp. 449-453.

Cohen, W. I. (1999). Down syndrome: care of the child and family. In: Levine, M. D., Carey, W. B. e Crocker, A. C. (Ed.) *Developmental Behavioral Pediatrics* (3ª edição). Filadelfia. W.B. Saunders, pp. 235-245.

Damasceno, L. N. e Basting, R. T. (2014). Facial analysis in Down's Syndrome patients. *Revista Gaúcha de Odontologia*. 62, pp. 7-12.

Deps, T. D. et al. (2015). Association between Dental Caries and Down Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plos One*. 10(6), pp. 1-11.

Desai, S. S. (1997). Down syndrome: A review of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*. 84(3), pp. 279-285.

Desai, S. e Flanagan, T. J. (1999). Orthodontic considerations in individuals with Down syndrome: a case report. *Angle Orthodontics*. 69, pp.85-89.

De Souza, E. Alberman, E. e Morris, J. K. (2009). Down syndrome and paternal age, a new analysis of case-control data collected in the 1960s. *American Journal of Medical Genetics*. 149 A(6), pp.1205-1208.

Diz, P. et al. (2011). Correlation between dental maturation and chronological age in patients with cerebral palsy, mental retardation and Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities*. (32), pp. 808-817.

Down, J. L. H. (1866). Observations on an ethnic classification of idiots. *Clinical Lecture Reports*. London Hospital. 3, pp. 259-262.

Dutra, M. E. P. et al. (2008). Diabetes *mellitus* em pacientes com síndrome de Down – características de interesse odontológico. *Revista do Instituto de Ciências da Saúde*. (26/4), pp. 458-462.

Einfeld, S. L. e Brown, R. (2010). Down syndrome- new prospects for an ancient disorder. *The Journal of the American Medical Association*. 303(24), pp. 2525-2526.

Erickson, J. D. (1979). Paternal age and Down syndrome. *The American Journal of Human Genetics*. 31(4), pp. 489-497.

Esquirol, J. E. D. (1838). Des maladies mentales considérées sous les rapports médical, hygiénique et médico-légal (Brussels, J.B. Tircher). [Em linha]. Disponível em <<http://books.google.com/books>>. [Consultado em 24/9/2015].

European Surveillance of Congenital Anomalies-EUROCAT (2015). [Em linha]. Disponível em <<http://www.eurocat-network.eu/>>. [Consultado em 9/5/2015]

Fan, H. C. et al. (2008). Noninvasive diagnosis of fetal aneuploidy by shotgun sequencing DNA from maternal blood. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 105(42), pp. 16266-16271.

Faria, G. F., Lauria, R. A. e Bittencourt, M. A. V. (2013). Dental and skeletal characteristics of patients with Down syndrome. *Revista Gaúcha de Odontologia*. 61, pp. 121-126.

Fraga, P. F. (2011). Síndrome de Down: aspectos gerais de interesse ao ortodontista. [dissertação]. *Instituto de Ciências da Saúde*. Pouso Alegre.

Fisch, H. et al. (2003). The influence of paternal age on Down syndrome. *The Journal of Urology*. 169, pp. 2275-2278.

Glick, M. (2006). Dental-lore – based dentistry or where is the evidence? *The Journal of the American Dental Association*. 137(5), pp. 576-578.

Gonçalves, P., Nunes, S. e Nogueira, S. (2005). Rastreio de doença celíaca na consulta de trissomia 21. *Acta Pediátrica Portuguesa*. 2(6), pp. 109-113.

Guaré, R.O. e Haddad, A. S. (2007). Síndrome de Down em Odontologia. In: Haddad, A. S. *Odontologia para Pacientes com Necessidades Especiais*. São Paulo, pp. 206-213.

Guihard-Costa, A.M. et al. (2006). Biometry of face and brain in fetuses with trisomy 21. *Pediatric Research*. 59, pp 33-38.

Haliza, T., Normastura, A. R. e Azizah, Y. (2015). Dental anomalies and dental hygiene status of Down Syndrome children. *International Journal of Public Health and Clinical Sciences*. 2 (3). pp. 33-44.

Howard-Jones, N. (1979). On the diagnostic term "down's disease". *Medical History*. 23, p. 104.

Ihringer, K. et al. (2013). Anästhesiologische Besonderheiten der Trisomie 21 (Down-Syndrom). *Der Anaesthetist*. 62(5), pp. 407-409.

International Database on Craniofacial Anomalies (IDCFA) (2007). [Em linha]. Disponível em <www.who.int/>. [Consultado em 07/03/2005].

Jones, K. L, Jones, M. C. e Casanelles, M.C. (2013). Chromosomal Abnormality Syndromes Identifiable on Routine Karyotype- Down Syndrome. *In: Jones, K.L. (Ed). Smith's recognizable patterns of human malformation*. 7ª edição. Filadélfia, Elsevier Saunders, pp.7-12.

Karamanou, M. et al. (2012). Jerome Lejeune (1926-1994): father of modern genetics. *Acta medico-historica adriatica*. 10(2), pp. 311-316.

Kjaer, I. (2012). Dental approach to craniofacial syndromes: How can developmental fields show us a new way to understand pathogenesis? *International Journal of Dentistry*. pp. 1-3, 7.

Kjaer, M. S. et al. (1998). Hand development in trisomy 21. *American Journal of Medical Genetics*. 79, pp. 337-342.

Khoshnood, B. et al. (2011). Paper 2: EUROCAT public health indicators for congenital anomalies in Europe. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular*. 91, pp. 16-22.

Lauridsen. H. et al. (2005). Short hard palate in prenatal trisomy 21. *Orthodontics & Craniofacial Research*. (8), pp. 91-95.

Lestrel, P. E. e Roche, A. F. (1979). The cranial Thickness in Down's syndrome: Fourier analysis. Proceedings of the 1st International Congress of Auxology. *Istituto auxologico italiano*. Milão. pp. 108-118.

Leonelli de Moraes, M. E. et al. (2007). Dental age in patients with Down syndrome. *Brazilian Oral Research*. 21(3), pp. 259-264.

Lewis, R. (2011). Chromossomes. In: Lewis, R(Ed). Human Genetics-concepts and applications. 10ª edição. Nova Iorque. McGraw-Hill, pp. 240-260.

Lopes-Monteiro, S., Nojima, M. C. G e Nojima, L. I. (2003). Ortodontia preventiva x ortodontia interceptiva: indicações e limitações. *Jornal Brasileiro de Ortodontia & Ortopedia Facial*. 7(47), pp. 391,392.

Lopes, K. M. et al. (2009). Tratamento cirúrgico da macroglossia: relato de 2 casos. *Revista de Cirurgia e Traumatologia. Buco-Maxilo-facial*. 9, pp. 9-14.

Matos, M. A. (2005). Instabilidade atlantoaxial e hiperfrouxidão ligamentar na síndrome de Down. *Acta Ortopédica Brasileira*. 13(4), pp. 165-167.

Macho, V. et al. (2008). Alterações Craniofaciais e particularidades orais na trissomia 21. *Acta Pediátrica Portuguesa*. 39(5), pp. 190-194.

Meitzner, M. C. e Skurnowicz, J.A. (2005). Anesthetic considerations for patients with Down Syndrome. *American Association of Nurse Anesthetists Journal*. 73(2), pp. 103-107.

Mendonça, J. C. G. et al. (2015). Expansão rápida da maxila assistida cirurgicamente: relato de caso. *Archives of Health Investigation*. 4(2), pp. 53-58.

Moura, C. P. et al. (2004). Trissomia 21- perspectiva ortorrinolaringológica. *Arquivos de Medicina* 18(1/2), pp.61-65.

Mustacchi, Z. (2008). Fonoaudiologia. In: Mustacchi, Z. (Ed). *Guia do bebê com Síndrome de Down*. São Paulo, Companhia Editora Nacional, p.46.

Musich, D. R. (2006). Orthodontic intervention and patients with Down syndrome: The role of inclusion, technology, and leadership. *Angle Orthodontics*.76, pp. 734-735.

Oliveira, A. C. et al. (2010). Feeding and nonnutritive sucking habits and prevalence of open bite and crossbite in children/adolescents with Down syndrome. *The Angle Orthodontist*. 80(4), pp. 748 - 753.

Oliveira, A. C, Luz, C. e Paiva, S. (2007). O papel da saúde bucal na qualidade de vida do individuo com síndrome de Down. *Arquivos em Odontologia*. 43(4).

Olson, L. E. et al. (2014). A Chromosome 21 Critical Region Does Not Cause Specific Down Syndrome Phenotypes. *Science*. 306(5696), pp. 687-690.

Penrose, L. S. (1933). The relative effects of paternal and maternal age in mongolism. *Journal of Genetics*. 27, p. 224.

Pritchard, D. J. e Korf, B. R. (2013). Autosomal aneuploidies. In: Pritchard, D.J. e Korf, B.R (Ed.) *Medical Genetics at a Glance*, 3ª edição.Oxford. Willey-Blackwell, p. 92.

Proffit, W. (2008a). O segundo estágio do tratamento total: correcção da relação molar e fechamento de espaço. In: Proffit, W (Ed.). *Ortodontia Contemporânea*. pp. 77.

Proffit, W. (2008b). Planejamento do tratamento ortodôntico: limitações, controvérsias e problemas especiais. In: Proffit, W (Ed.). *Ortodontia Contemporânea*. p. 253.

Rahim, F. S. A. et al. (2014). Malocclusion and orthodontic treatment need evaluated among subjects with Down syndrome using the Dental Aesthetic Index (DAI). *Angle Orthodontist*. 84(4), pp. 600-606.

Reuland-Bosma, W. et al. (2010). Patterns of tooth agenesis in patients with Down syndrome in relation to hypothyroidism and congenital heart disease: An aid for

treatment planning. *America Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 137(5), pp. 584e1-589e1.

Rey, S. C., Fazzi, R. e Birman, E. G. (1991). Principais alterações craniofaciais em portadores de síndrome de Down. *Revista da Faculdade de Odontologia das Faculdades da Zona Leste de São Paulo*. 3 (1), pp. 59-64.

Reynolds, T. (2010). The triple test as a screening technique for Down syndrome: reliability and relevance. *International Journal of Women's Health*. 9(2), pp. 83-88.

Rivollat, M. et al. (2014). Ancient Down syndrome: an osteological case from Saint-Jean-des-Vignes, northeastern France, from the 5-6th century AD. *International Journal of Paleopathology*. 7, pp. 8-14.

Rosa, M. e Zachrisson, B. U. (2001). Integrating Esthetic Dentistry and Space Closure in Patients with Missing Maxillary Lateral Incisors. *Journal of Clinical Orthodontics*. 35(4), pp. 41-55.

Rossi, M. A. (2010). Osteologia. In: Rossi, M. A. (Ed.). *Anatomia Craniofacial Aplicada à Odontologia*. São Paulo, Santos, p.32.

Santangelo, C. N. et al. (2008). Avaliação das características bucais de pacientes portadores de síndrome de Down da APAE de Mogi das Cruzes – SP. *ConScientiae Saúde*. 7, pp. 29-34.

Santos, L. M. et al. (2004). Aspectos bucais da Síndrome de Down: revisão de literatura. *Revista Associação Brasileira de Odontologia*. 12(5), pp. 278-282.

Santos, J. A., Franceschini, S. C. C. e Priore, S. E. (2006). Curvas de crescimento para crianças com Síndrome de Down. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*. 21(2), pp. 144-148.

Scariot, D. (2011). Estudo sobre o tratamento funcional ortopédico e ortodôntico em paciente portador da Síndrome de Down com aparelhos pré-fabricados. *Odonto Magazine*, pp. 42-47.

Shapira, J., Chaushu, S. e Becker, A. (2000). Prevalence of Tooth Transposition, Third Molar Agensis, and Maxillary Canine Impaction in Individuals with Down Syndrome. *Angle Orthodontist*. 70, pp. 290-296.

Shott, S. R. et al. (2006). Obstructive sleep apnea: Should all children with Down syndrome be tested? *Archives of Otolaryngology- Head & Neck Surgery*. 132 (4), pp. 432-436.

Silva, E. R., Pereira, M. e Faggioni Jr., G.G. Anomalias dentárias-agenesias e supranumerários. *Bioscience Journal*, 21(2), pp. 105-113.

Silva, K. G. e Aguiar, S. M. H. C. A. (2003). Erupção dental de crianças portadoras da síndrome de down e crianças fenotipicamente normais: estudo comparativo. *Revista Odontológica de Araçatuba*, 24, pp. 33-39.

Stanton, L. R., Coetzee R. H. (2004). Down's syndrome and dementia. *Advances in Psychiatric Treatment*. 10, p.50.

Suri, S., Tompson, B. D. e Atenafu, E. (2011). Prevalence and patterns of permanent tooth agenesis in Down syndrome and their association with craniofacial morphology. *Angle Orthodontist*. 81(2), pp. 260-268.

Suri, S., Tompson, B. D. e Cornfoot, L. (2010). Cranial base, maxillary and mandibular morphology in Down syndrome. *Angle Orthodontist*. 80(5), pp. 861-869.

Tappuni, A. R. e Tilakaratne, W. M. (2014). Oral manifestations of systemic disease. In: Warnakulasuriya, S. e Tilakaratne, W. M. (Ed). *Oral Medicine and Pathology – a Guide to diagnosis & Management*. Nova Delhi. Jaypee Brothers Medical Publishers, p.434.

Teitelbaum, A. P. e Czlusniak, G. D. (2013). Control of Dental Biofilm and Oral Health Maintenance in Patients with Down Syndrome. In: Dey, S. K. (Ed). *Down Syndrome. InTech*, pp. 65-77.

Tempski, P. Z. et al. (2011). Protocolo de cuidado à saúde da pessoa com síndrome de Down- IMREA/HCFMUSP. *Revista acta Fisiátrica*. 18(4), pp. 175-186.

Thakker, N. (2014). Anomalies of teeth. In: Warnakulasuriya, S. e Tilakaratne, W. M. (Ed). *Oral Medicine and Pathology - a Guide to diagnosis & Management*. Nova Delhi. Jaypee Brothers Medical Publishers, p.12.

Valle, F. R. (2012). Síndrome de Down e fissuras lábio-palatinas. [Em linha].Disponível em <<http://repositorio.ufsc.br/>>. Consultado em [7/02/2015].

Weijerman, M. E. e Winter, J. P. (2010). Clinical practice. The care of children with Down syndrome. *European Journal of Pediatrics*. 169, pp. 1445-1452.

Yang, Q. et al. (2002). Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population-based study. *Lancet*. 359, p. 1019.

Zigman, W. et al. (1997). The epidemiology of Alzheimer disease in intellectual disability: results and recommendations from an international conference. *Journal of Intellectual disability research*. 41, pp. 76-80.

Zigmond, M. et al. (2006). The outcome of a preventive dental care programme on the prevalence of localized aggressive periodontitis in Down's syndrome individuals. *Journal of Intellectual Disability Research*. 50 (7), pp. 492-500.

Zizzi, A. et al. (2014). Periodontal status in the Down's syndrome subjects living in central-eastern Italy: the effects of place of living. *International Journal of Dental Hygiene*. 12, pp. 193-198.